Synthese der *l*-Rhamnodesose, *l*-Fucodesose und *d*-Digitoxose

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

BEAT ISELIN

aus Basel

Basel
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. A. G.
1944

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546712_0007

Synthese der *l*-Rhamnodesose, *l*-Fucodesose und *d*-Digitoxose

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

BEAT ISELIN

aus Basel

Basel
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. A. G.
1944

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *T. Reichstein* und Dr. *P. Ruggli*.

Basel, den 29. Februar 1944.

Prof. Dr. *Ed. Handschin*,
Dekan.

Herrn *Beat Iselin* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 29. Februar 1944 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 29. Februar 1944 genehmigten Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Synthese der l-Rhamnodesose, l-Fucodesose und d-Digitoxose

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Pharmazeutischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXVII, Fasciculus Quintus, 1944.

MEINEM VATER
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

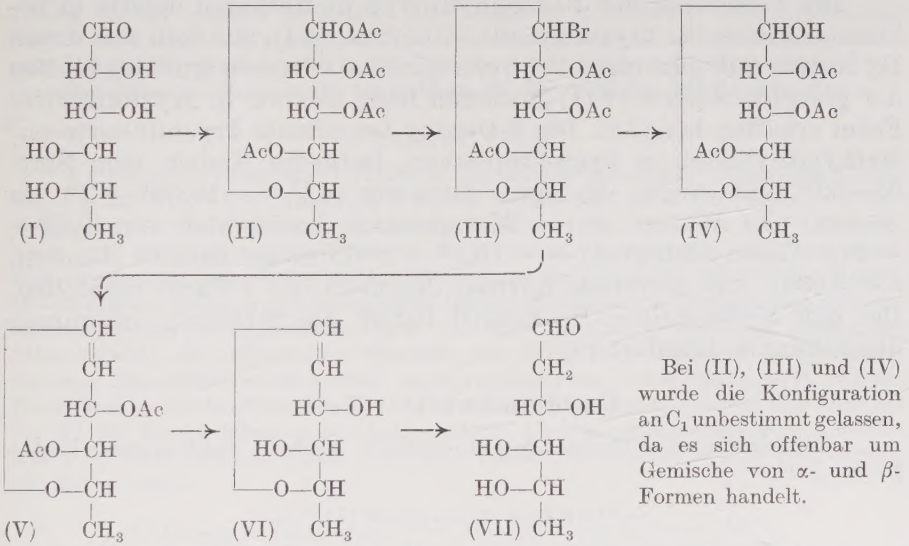
Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. T. REICHSTEIN,

danke ich von Herzen für die weitere Förderung meiner Ausbildung, sowie für alle Hilfe und das grosse Interesse, das er meiner Arbeit stets entgegenbrachte.

Krystallisierte 2-Desoxy-*l*-rhamnose (2-Desoxy-*l*-chinovose).

2-Desoxyzucker kommen in der Natur ausser in Thymonucleinsäuren vor allem in herzwirksamen Glucosiden vor. Für die Synthese solcher Stoffe ist bisher nur die Glucalmethode bekannt, mit der erstmalig *d*-Glucose über das *d*-Glucal[1] [2] [3] in 2-Desoxy-glucose[3] [4] [5] übergeführt wurde. Die analoge Bereitung der 2-Desoxy-*l*-rhamnose (VII) aus *l*-Rhamnose (I) über das *l*-Rhamnose-tetracetat (II)[6], die Acetobrom-*l*-rhamnose (III)[6], das Diacetyl-*l*-rhamnal (V)[3] und das *l*-Rhamnal (VI)[3] ist von *Bergmann* und *Ludewig*[7] beschrieben worden, die den Zucker als Syrup erhielten.



Bei (II), (III) und (IV) wurde die Konfiguration an C_1 unbestimmt gelassen, da es sich offenbar um Gemische von α- und β-Formen handelt.

Da die reduktive Entfernung der 2-ständigen Hydroxylgruppe nach dieser Methode bei der Rhamnose besonders gut gelingt, haben

[1] *E. Fischer*, B. **47**, 196 (1914).
[2] *E. Fischer, M. Bergmann, H. Schotte*, B. **53**, 509 (1920).
[3] *M. Bergmann, H. Schotte*, B. **54**, 440 (1921).
[4] *M. Bergmann, H. Schotte, W. Lechinsky*, B. **55**, 158 (1922).
[5] *M. Bergmann, H. Schotte, W. Leschinsky*, B. **56**, 1052 (1923).
[6] *E. Fischer, M. Bergmann, A. Rabe*, B. **53**, 2362 (1920).
[7] *M. Bergmann, S. Ludewig*, A. **434**, 105 (1923).

wir die Synthese nachgearbeitet und vor allem danach getrachtet, den Weg etwas zu vereinfachen und die Ausbeuten möglichst zu verbessern, um die besten Bedingungen später auch auf schwerer zugängliche Zucker anwenden zu können. Es zeigte sich dabei, dass es vorteilhaft ist, die Überführung von (II) in (III) mit Bromwasserstoff-Eisessig in Gegenwart von Essigsäure-anhydrid[1]) vorzunehmen, um die unerwünschte Bildung von Triacetyl-rhamnose (IV)[2]) zu verhüten, und ferner die zersetzliche Acetobrom-rhamnose gar nicht zu isolieren, sondern das HBr-haltige Reaktionsgemisch direkt bei -10^0 mit verkupfertem[3]) Zinkstaub zu reduzieren, wobei lediglich zur Bindung des Bromwasserstoffs ein Überschuss an Natriumacetat zugegeben wurde. Bei rascher Aufarbeitung in der Kälte gelang es auf diese Weise, das Diacetyl-*l*-rhamnal (V) in einer Ausbeute von ca. 80 % zu gewinnen. Die kleinen Mengen Triacetyl-rhamnose (IV), die daneben entstehen, lassen sich durch Reacetylierung zu (II) wieder verwerten. Ein Versuch, die Reduktion von (III) mit Aluminium-amalgam durchzuführen, gab überhaupt keine nachweisbare Menge an (V).

Die Verseifung mit Bariumhydroxyd in Methanol lieferte in bekannter Weise das krystallisierte *l*-Rhamnal (VI), aus dem sich durch Hydrolyse mit wässeriger Schwefelsäure bei 0^0 neben anderen Stoffen der gesuchte Zucker (VII) gewinnen liess, den wir in krystallisierter Form erhalten konnten. Die 2-Desoxy-*l*-rhamnose krystallisierte aus Methyläthylketon in hygroskopischen, farblosen Nadeln vom Smp. 90—92° und zeigte die spez. Drehung $[\alpha]_D^{17} = -103{,}6^0 \pm 2^0$ (in Aceton). In Wasser wurde Mutarotation beobachtet von $[\alpha]_D^{14} = -45{,}6^0$ (nach 5 Minuten) $\rightarrow -18{,}2^0 \pm 2^0$ (konstant nach 90 Minuten, c = 0,986). Die Krystalle dürften demnach die α-Form darstellen. Bei der *Keller-Kiliani*-Reaktion[4]) liefert die 2-Desoxy-*l*-rhamnose die bekannte Blaufärbung.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^0$.)

l-Rhamnose-tetracetat (II)[5])[6]).

5 g *l*-Rhamnose-monohydrat wurden in 25 cm³ absolutem Pyridin gelöst, unter Kühlung mit 25 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt und 2 Tage bei 20^0 stehen gelassen.

---

[1]) Dieser Zusatz ist schon von *E. Fischer* und *H. Fischer* für die Herstellung von Acetobrom-lactose vorgeschlagen worden (B. **43**, 2530 (1910)).

[2]) *E. Fischer, M. Bergmann, A. Rabe*, B. **53**, 2362 (1920).

[3]) *C. Montigel*, Diss. E.T.H. Zürich, 1940.

[4]) *C. C. Keller*, Ber. dtsch. Pharm. Ges. **5**, 277 (1895); *H. Kiliani*, Arch. Pharm. **234**, 273 (1896); **251**, 567 (1913).

[5]) *E. Fischer, M. Bergmann, A. Rabe*, B. **53**, 2362 (1920).

[6]) *W. N. Haworth, E. L. Hirst, E. J. Miller*, Soc. **1929**, 2469.

Nach Eindampfen im Vakuum wurde mit Eis und Chloroform zerlegt. Die mehrmals mit verdünnter H_2SO_4 und gesättigter $KHCO_3$-Lösung gewaschenen und über $CaCl_2$ getrockneten Chloroformauszüge hinterliessen beim Eindampfen im Vakuum 9,3 g (= 94%) rohes *l*-Rhamnose-tetracetat (II) als leicht gelblichen Syrup.

Diacetyl-*l*-rhamnal (V)[1].

9 g *l*-Rhamnose-tetracetat (Syrup) wurden in 2,5 cm³ Eisessig und 2,5 cm³ Essigsäure-anhydrid gelöst, bei 0° mit 18 cm³ einer eisgekühlten 30-proz. HBr-Eisessiglösung versetzt und 2 Stunden bei 16° stehen gelassen, wobei Rotfärbung eintrat. Hierauf wurde direkt in folgendes Reduktionsgemisch eingetragen.

In einem mit Tropftrichter, mechanischem Rührwerk und Thermometer versehenen Dreihalskolben wurden 25 g Natriumacetat-trihydrat in 60 cm³ 50-proz. Essigsäure gelöst, auf −10° abgekühlt, dann unter starkem Rühren mit 18 g Zinkstaub und schliesslich mit der Lösung von 1,8 g $CuSO_4 \cdot 5\,H_2O$ in 5,5 cm³ Wasser versetzt. Sobald die blaue Farbe verschwunden war und Wasserstoffentwicklung einsetzte, wurde die rohe Acetobrom-rhamnoselösung innert 20 Minuten eingetropft, wobei die Reaktionstamperatur (im Kolben) auf −10° bis −5° gehalten wurde, und anschliessend noch 3 Stunden bei −10° gerührt.

Die nun folgende Aufarbeitung ist möglichst rasch durchzuführen. Unter Eiskühlung wurde vom Zink-Kupfer abgenutscht und dieses mit wenig 50-proz. Essigsäure von −10° nachgewaschen. Das mit 50 g feinem Eis versetzte Filtrat wurde dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die zuerst mit Eiswasser, dann mit gesättigter, auf 0° gekühlter $KHCO_3$-Lösung bis zur völligen Entfernung der Essigsäure gewaschenen Chloroformauszüge wurden kurz über $CaCl_2$ getrocknet und im reduzierten Vakuum bei 40° Badtemperatur eingedampft. Der Rückstand (5,12 g) lieferte bei der Destillation im Hochvakuum 4,65 g (= 80%) Diacetyl-*l*-rhamnal (V) als farbloses Öl vom Sdp. 68—69° bei 0,06 mm.

l-Rhamnal (VI)[1].

4 g Diacetyl-*l*-rhamnal (V) wurden in die filtrierte und auf 15° abgekühlte Lösung von 4 g $Ba(OH)_2 \cdot 8\,H_2O$ in 40 cm³ Methanol eingetragen und durch Schütteln gelöst, wobei bald Gelbfärbung eintrat. Es wurde verschlossen 12 Stunden bei 15° stehen gelassen und ohne vom auskrystallisierten Bariumacetat abzufiltrieren mit CO_2 neutralisiert. Der geringe Niederschlag wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in 5 cm³ absolutem Alkohol unter leichtem Wärmen aufgenommen und zur Fällung der Bariumsalze mit 20 cm³ einer Mischung gleicher Teile Aceton und Äther versetzt, der Niederschlag abfiltriert und gut mit Aceton-Äther (1 : 1) nachgewaschen. Das Filtrat wurde hierauf unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum bei 0,06 mm destilliert (Wurstkolben), wobei das Rhamnal bei 77—78° farblos überging und bald erstarrte. Umkrystallisieren aus Benzol lieferte 2,18 g (= 89%) farblose Nadeln vom Smp. 70—73°, die für die weitere Verarbeitung rein genug waren.

2-Desoxy-*l*-rhamnose (= 2-Desoxy-*l*-chinovose) (VII).

2 g *l*-Rhamnal (VI) wurden in 20 cm³ eisgekühlter n. Schwefelsäure gelöst und 8 Stunden bei 0° stehen gelassen. Schon nach einigen Minuten begann sich die Lösung zu trüben und schied allmählich ein grünlich-gelbes Öl ab. Nach der angegebenen Zeit wurde mit feuchtem, aus $Ba(OH)_2$-Lösung mit CO_2 gefälltem und gut gewaschenem $BaCO_3$ versetzt, bis zur neutralen Reaktion bei 50° geschüttelt und durch ein mit wenig gewaschener Kohle und $BaCO_3$ gedichtetes Filter abgenutscht.

Das farblose Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 10 cm³ Aceton gelöst, mit 10 cm³ absolutem Äther versetzt und durch Filtration von wenig Flocken befreit. Die klare Lösung hinterliess beim Eindampfen im Vakuum die rohe

[1]) *M. Bergmann, H. Schotte*, B. **54**, 440 (1921).

Desoxy-rhamnose als leicht gelblichen Syrup, der nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 40° 1,44 g wog. Er wurde mit einigen Tropfen Aceton versetzt und im Exsikkator über $CaCl_2$ stehen gelassen, wobei zum Ersatz der Verdampfungsverluste alle 2 Tage wieder wenige Tropfen Aceton zugegeben wurden. Die Krystallisation setzte nach 16 Tagen ein und war nach Zusatz von etwas Methyläthylketon nach weiteren 4 Tagen beendet. Der sehr hygroskopische Zucker liess sich am besten aus Methyläthylketon unter Feuchtigkeitsausschluss durch Impfen umkrystallisieren, wobei er in farblosen Nadeln erhalten wurde, die nach dem Trocknen über P_2O_5 bei 93—94° schmolzen. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{17} = -103{,}6^0 \pm 2^0$ (c = 1,023 in Aceton) bzw. $[\alpha]_D^{14} = -45{,}6^0 \pm 2^0$ (nach 5 Minuten) und $-18{,}2^0 \pm 2^0$ (konstant nach 90 Minuten, c = 0,986 in Wasser).

25,590 mg Subst. zu 2,501 cm³ (Aceton); $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -1{,}06^0 \pm 0{,}02^0$

24,662 mg Subst. zu 2,501 cm³ (H_2O); $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0{,}45^0 \pm 0{,}02^0$

(nach 5 Minuten) bzw. $-0{,}18^0 \pm 0{,}02^0$ (nach 90 Minuten, und weiter konstant).

Zur Analyse wurde eine Stunde im Hochvakuum bei 50° getrocknet und nach dreitägigem Stehen über P_2O_5 im Schweinchen eingewogen.

4,148 mg Subst. gaben 7,413 mg CO_2 und 3,036 mg H_2O

$C_6H_{12}O_4$ (148,16) Ber. C 48,64 H 8,16%

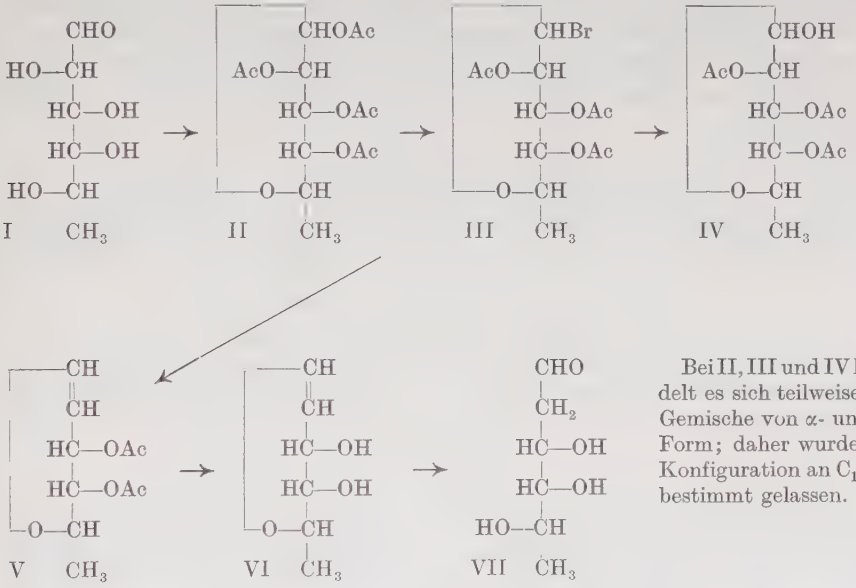
Gef. „ 48,77 „ 8,19%

Der Zucker lässt sich in kleineren Mengen im Hochvakuum (Molekularkolben) unzersetzt destillieren. Ausser in Wasser und Alkohol löst er sich auch leicht in Aceton, sehr wenig jedoch in Äther. Bei der *Keller-Kiliani*-Reaktion wird eine starke Blaufärbung erhalten.

Die Mikroanalyse wurde im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

2-Desoxy-*l*-fucose.

Im Folgenden wird die Synthese der 2-Desoxy-*l*-fucose (VII) beschrieben. Wir bedienten uns wieder des bekannten Glucalverfahrens in der kürzlich angegebenen Modifikation[1]). *l*-Fucose (I) lieferte bei der Acetylierung mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid ein amorphes Gemisch von Tetracetaten (II)[2]), aus dem sich eine krystallisierte Verbindung vom Smp. 93° und einer spez. Drehung von $[\alpha]_D^{14} = -129{,}9^0 \pm 2^0$ (c = 2,024 in Aceton) isolieren liess. Auf Grund der starken Linksdrehung dürfte es sich um die α-Form handeln.



Bei II, III und IV handelt es sich teilweise um Gemische von α- und β-Form; daher wurde die Konfiguration an C_1 unbestimmt gelassen.

Für die weitere Verarbeitung diente das amorphe Material, dessen Umsetzung mit HBr rohe Acetobrom-*l*-fucose (III) gab, die bisher nur in amorpher Form gewonnen wurde. Beim Versuch, sie zu reinigen, erhielten wir lediglich etwas krystallisierte Triacetylfucose (IV), die, nach dem unscharfen Smp. zu urteilen, ein Gemisch von α- und β-Form darstellen dürfte. Reduktion der rohen Aceto-

[1]) *B. Iselin, T. Reichstein*, Helv. **27**, 1146 (1944).

[2]) Amorphe Tetracetyl-fucose ist auch von *T. Todokoro, Y. Nakamura*, J. Biochem. [Japan] **2**, 461 (1923); C. **1924**, I, 1507 beschrieben.

brom-*l*-fucose (III) mit Zink-Kupfer lieferte trotz Einhaltung der beim Diacetyl-rhamnal bewährten Bedingungen ein Gemisch, aus dem sich durch Destillation nur etwa $^1/_3$ reines Diacetyl-*l*-fucal (V) abtrennen liess, während ca. $^2/_3$ rohe Triacetyl-*l*-fucose (IV) als Kolbenrückstand zurückblieben[1]). Da aber (IV) durch Acetylierung wieder in (II) verwandelt werden kann, ist eine Wiederverwendung dieses Teiles möglich, wodurch die Ausbeute erheblich gesteigert wird. Das Diacetyl-*l*-fucal (V) liess sich krystallisieren und schmolz bei 49—50°. Durch Verseifung mit $Ba(OH)_2$ in Methanol entstand das freie, bei 70—72° schmelzende *l*-Fucal (VI), das sich im Vakuum destillieren lässt und ausgezeichnet krystallisiert. Die daraus durch Hydrolyse mit n. Schwefelsäure bei 0° neben öligen Stoffen gewonnene 2-Desoxy-*l*-fucose (VII) krystallisiert aus Aceton leicht in farblosen Nadeln vom Smp. 103—106° und kann in kleinen Mengen im Hochvakuum (Molekularkolben) unzersetzt destilliert werden. Sie zeigte eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{15} = -136{,}2^0 \pm 3^0$ (c = 0,653 in Aceton) und $[\alpha]_D^{14} = -90{,}4^0 \pm 2^0$ (nach 5 Minuten) bzw. $-61{,}6^0 \pm 2^0$ (konstant nach 90 Minuten; c = 1,039 in Wasser). Wegen der aufsteigenden Mutarotation dürften die beschriebenen Krystalle zur Hauptsache als α-Form anzusprechen sein. Der Zucker gibt eine blaue *Keller-Kiliani*-Reaktion.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^0$.)

l-Fucose-tetracetat (II) (Gemisch).

5 g *l*-Fucose (I) wurden in 50 cm³ absolutem Pyridin gelöst, mit 25 cm³ Essigsäureanhydrid versetzt und 2 Tage bei 18° stehen gelassen. Die wie beim *l*-Rhamnose-tetracetat[2]) durchgeführte Aufarbeitung gab 10.1 g (fast 100%) rohes Tetracetat (II). Durch Impfen der Lösung in Äther-Petroläther lassen sich daraus ca. 4,5 g krystallisierte α-Form abscheiden.

α-*l*-Fucose-tetracetat.

1 g *l*-Fucose (I) wurde mit 10 cm³ absolutem Pyridin und 5 cm³ Essigsäure-anhydrid 2 Tage bei 18° stehen gelassen, hierauf mit 20 cm³ Eiswasser versetzt (es tritt Selbsterwärmung auf ca. 40° ein) und weitere 2 Stunden stehen gelassen. Dann wurde mit viel Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung mehrmals mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und stark eingeengt. Beim Stehen trat Abscheidung von Nadeln ein. Zur Reinigung wurde im Molekularkolben bei 0,05 mm und 95—100° sublimiert, aus Äther-Petroläther umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 40° getrocknet. Die Nadeln sinterten bei 74° und schmolzen bei 93°. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{14} = -129{,}9^0 \pm 1^0$ (c = 2,024 in Aceton).

20,529 mg Subst. zu 1,014 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = -2{,}63^0 \pm 0{,}02^0$

---

[1]) Auf die möglichen Gründe für die stark verschiedenen Ausbeuten wird in einer nächsten Arbeit eingegangen.

[2]) *B. Iselin, T. Reichstein*, Helv. **27**, 1146 (1944).

4,018 mg Subst. gaben 7,450 mg CO_2 und 2,201 mg H_2O

$C_{14}H_{20}O_9$ (332,30) Ber. C 50,61 H 6,06%
Gef. „ 50,60 „ 6,12%

l-Fucal-diacetat (V).

20 g *l*-Fucose-tetracetat (II) (roher Syrup) wurden genau wie bei *l*-Rhamnal-diacetat[1]) beschrieben mit HBr-Eisessig umgesetzt und nach genau zweistündigem Stehen mit verkupfertem Zinkstaub reduziert. Es resultierten 13 g rohes Reduktionsprodukt, das der Destillation in Hochvakuum unterworfen wurde (Badtemperatur zur Schonung des Rückstands möglichst nicht über 115° treiben). Dabei destillierten 4,3 g Diacetyl-*l*-fucal (V) bei 0,2 mm und 76—80° als farbloses Öl, das nach einigen Stunden krystallin erstarrte. Der Kolbenrückstand besteht hauptsächlich aus Triacetyl-*l*-fucose (IV) und wird zweckmässig durch Acetylierung direkt wieder in (II) verwandelt. (IV) lässt sich ebenfalls krystallisieren (vgl. weiter unten). Die 4,3 g Destillat gaben aus Äther-Petroläther (Impfen) 3,9 g (= 30,4% bezogen auf II) reines Diacetyl-*l*-fucal (V) in farblosen Prismen vom Smp. 49—50° und der spez. Drehung $[\alpha]_D^{19} = +9{,}9° \pm 2°$ (c = 1,007 in Aceton).

10,066 mg Subst. zu 0,999 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0{,}10° \pm 0{,}02°$

Zur Analyse wurde frisch im Hochvakuum destilliert.

4,270 mg Subst. gaben 8,770 mg CO_2 und 2,58 mg H_2O

$C_{10}H_{14}O_5$ (214,21) Ber. C 56,70 H 6,59%
Gef. „ 56,05 „ 6,76%

l-Fucose-triacetat (IV).

Eine Probe des oben erwähnten Kolbenrückstandes wurde in Äther gelöst. Beim Stehen schieden sich Krystalle ab. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus viel Äther durch Einengen wurden grosse Prismen erhalten, die zur Hauptsache bei 147—153° schmolzen, ein Rest bei 162°. Zur Analyse wurde 2½ Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,002 mg Subst. gaben 7,271 mg CO_2 und 2,20 mg H_2O

$C_{12}H_{18}O_8$ (290,26) Ber. C 49,65 H 6,25%
Gef. „ 49,58 „ 6,15%

Der trotz stimmender Analyse unscharfe Smp. deutet auf ein Gemisch von α- und β-Form.

l-Fucal (VI).

3,6 g *l*-Fucal-diacetat (V) wurden mit $Ba(OH)_2$ in Methanol verseift, genau wie bei *l*-Rhamnal beschrieben[1]). Das Rohprodukt destillierte bei 0,06 mm und 76—78° und krystallisierte sofort. Zum Umkrystallisieren wurde in wenig Aceton-Benzol (1 : 1) gelöst und mit 5 Teilen absolutem Äther versetzt. Es wurden so 1,8 g (= 82%) feine, farblose Nadeln vom Smp. 68—70° erhalten. Nach nochmaligem Sublimieren im Hochvakuum und Umkrystallisieren aus absolutem Benzol wurde ein Smp. von 70—72° erreicht. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{15} = +10{,}4° \pm 2°$ (c = 1,434 in Aceton).

14,335 mg Subst. zu 0,999 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = +0{,}15° \pm 0{,}02°$

Zur Analyse wurde frisch im Hochvakuum sublimiert.

4,059 mg Subst. gaben 8,200 mg CO_2 und 2,83 mg H_2O

$C_6H_{10}O_3$ (130,14) Ber. C 55,37 H 7,75%
Gef. „ 55,13 „ 7,80%

Beim Liegen an der Luft zerfliesst das Produkt mit der Zeit zu einem gelblichen Öl.

[1]) *B. Iselin, T. Reichstein*, Helv. **27**, 1146 (1944).

2-Desoxy-*l*-fucose (VII).

1,5 g *l*-Fucal (VI) wurden bei 0° in 15 cm³ n. Schwefelsäure gelöst und 8 Stunden bei 0° stehen gelassen, wobei die übliche Grünfärbung und Abscheidung von grüngelben Öltropfen beobachtet wurde. Es wurde wie bei der Desoxy-*l*-rhamnose[1]) aufgearbeitet. Das Rohprodukt, ein leicht gelblicher Syrup, krystallisierte nach Anfeuchten mit wenig Aceton und eintägigem Stehen im Exsikkator über $CaCl_2$. Umkrystallisieren aus ca. 50 Teilen Aceton durch Einengen auf ca. 10 Teile und Impfen lieferte 1,2 g (= 70%) farblose, feine Nadeln vom Smp. 103—106°. Der Zucker liess sich im Molekularkolben bei 0,05 mm und 120° Badtemperatur unzersetzt sublimieren, doch wurde der Smp. dadurch nicht schärfer. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{15} = -136{,}2^0 \pm 3^0$ (c = 0,653 in Aceton) und $[\alpha]_D^{14} = -90{,}4^0 \pm 2^0$ (nach 5 Minuten) bzw. $-61{,}6^0 \pm 2^0$ (konstant nach 90 Minuten; c = 1,039 in Wasser).

16,340 mg Subst. zu 2,501 cm³ Aceton; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = -0{,}89^0 \pm 0{,}02^0$

25,992 mg Subst. zu 2,501 cm³ Wasser; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = -0{,}94^0 \pm 0{,}02^0$ (5 Minuten); $-0{,}64^0 \pm 0{,}02^0$ (konstant nach 90 Minuten).

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 60° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,986 mg Subst. gaben 7,121 mg CO_2 und 2,927 mg H_2O

$C_6H_{12}O_4$ (148,16) Ber. C 48,64 H 8,16%

Gef. „ 48,75 „ 8,22%

Der Zucker ist hygroskopisch, jedoch bedeutend weniger als Desoxy-*l*-rhamnose. Bei der *Keller-Kiliani*-Reaktion liefert er die bekannte Blaufärbung.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Synthese der *d*-Digitoxose.

Digitoxose, der für Digitalisglykoside charakteristische Zucker, wurde als erster Vertreter von 2-Desoxyzuckern zuerst von *Kiliani*[2])[3]) isoliert und als 2,6-Desoxy-hexose erkannt[4]). Die genaue Struktur

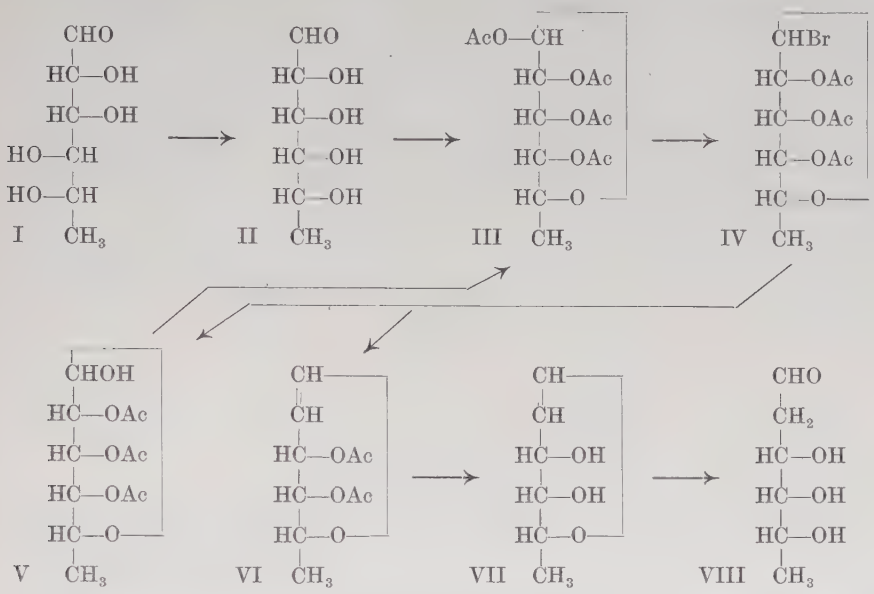
[1]) *B. Iselin, T. Reichstein*, Helv. **27**, 1146 (1944).

[2]) *H. Kiliani*, B. **25**, 2116 (1892).

[3]) *H. Kiliani*, B. **31**, 2454 (1898).

[4]) *H. Kiliani*, B. **55**, 88 (1922) und frühere Literatur daselbst.

entsprechend (VIII) ist von *Micheel*[1]) bewiesen worden. Im Folgenden beschreiben wir die Synthese dieses Zuckers.



Als Ausgangsmaterial diente *d*-Allomethylose (II), die zuerst aus Digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VII) mit Benzopersäure erhalten wurde[2])[3]). Eine bemerkenswerte Synthese aus *l*-Rhamnose (I) durch doppelte *Walden*'sche Umkehrung, die wir zur Bereitung des benötigten Materials benützten, ist von *Levene* und *Compton*[4]) beschrieben. Acetylierung von (II) mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin lieferte ein Gemisch von Tetracetaten (III), aus dem sich eine reichliche Menge einer einheitlichen Form in Krystallen vom Smp. 111° und $[\alpha]_D^{19} = +8{,}3^0$ (Aceton) isolieren liess. Für die weitere Verarbeitung können auch die amorphen Anteile oder das rohe Gemisch verwendet werden. Die Umsetzung von (III) mit HBr-Eisessig und Essigsäure-anhydrid lieferte eine Lösung von Acetobrom-*d*-allomethylose (IV)[5]), die ohne Isolierung dieses Stoffes direkt unter den kürzlich beschriebenen Bedingungen[6]) mit verkupfertem Zinkstaub reduziert wurde. Es entstand dabei ein Gemisch von wenig Diacetyl-*d*-digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VI) und viel Triacetyl-*d*-allomethylose (V), aus dem sich (VI) durch Destillation im Hochvakuum leicht abtrennen lässt.

[1]) *F. Micheel*, B. **63**, 347 (1930).

[2]) *A. Windaus, G. Schwarte*, Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, **1926**, 1, mathem.-phys. Klasse. [3]) *F. Micheel*, B. **63**, 347 (1930).

[4]) *P. A. Levene, J. Compton*, J. Biol. Chem. **116**, 169 (1936).

[5]) Möglicherweise Gemisch von α- und β-Form.

[6]) *B. Iselin, T. Reichstein*, Helv. **27**, 1146 (1944).

Vermeidet man Überhitzung, so kann das als Kolbenrückstand verbleibende (V) durch Acetylierung wieder weitgehend in (III) übergeführt und dieses nach Behandlung mit HBr einer erneuten Reduktion unterworfen werden. Durch mehrfache Wiederholung dieser Reaktionsfolge konnte trotz der schlechten Ausbeute eine genügende Menge (VI) für die weiteren Stufen gewonnen werden. Das so erhaltene Diacetyl-*d*-digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VI) krystallisierte aus Äther-Petroläther in farblosen Rhomboedern vom Smp. 51—52° und zeigte eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +388^0 \pm 2^0$ (Chloroform). Diese Werte stehen in guter Übereinstimmung mit denen von *Micheel*[1]) für ein Präparat von (VI), das er durch Acetylierung einer durch thermische Spaltung von Digitoxin, also aus natürlicher Digitoxose, bereiteten Probe von *d*-Digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VII) gewonnen hatte. Die Verseifung von (VI) mit methylalkoholischem $Ba(OH)_2$ lieferte das freie *d*-Digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VII), das bei 117—120° schmolz und eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +315^0 \pm 2^0$ (Wasser) zeigte; auch diese Werte stimmen befriedigend überein mit denjenigen von *Micheel*[2]) für ein Präparat aus Digitoxin[3])[4]).

Die Hydrolyse eines natürlichen Präparates von *d*-Digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VII) mit 0,1-n. Schwefelsäure bei Raumtemperatur, wobei *d*-Digitoxose entstand, ist bereits von *Micheel*[5]) beschrieben. Wir hydrolysierten unser synthetisches Material mit n. Schwefelsäure bei 0° und erhielten neben öligen Stoffen ein Gemisch von 2 Krystallarten, die sich beide im Hochvakuum (Molekularkolben) unzersetzt sublimieren liessen und nur durch mühsame fraktionierte Krystallisation (teilweise sogar durch mechanisches Aussuchen) getrennt werden konnten. Der in grösserer Menge erhaltene Stoff krystallisierte aus Methyläthylketon oder Aceton-Äther in kompakten Aggregaten vom Smp. 108—110°, zeigte die spez. Drehung $[\alpha]_D^{19} = +37{,}1^0 \pm 2^0$ (Methanol) und besass die Formel $C_6H_{12}O_4$. Diese Werte stehen in guter Übereinstimmung mit denjenigen für natürliche *d*-Digitoxose[6])[7])[8]). Wir fanden für natürliche *d*-Digitoxose (VIII) einen Smp. von 108—110°, und die Mischprobe gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Der Zucker zeigte die bekannte Blaufärbung bei der *Keller-Kiliani*-Reaktion. Das in kleinerer Menge erhaltene Nebenprodukt krystallisierte in Nadeln vom Smp. 143—144°, und die Analyse stimmte ebenfalls auf eine Formel $C_6H_{12}O_4$. Möglicherweise liegt

[1]) *F. Micheel*, B. **63**, 347 (1930) fand Smp. 47—50° und $[\alpha]_D^{19} = +387^0$ (Chloroform).

[2]) *F. Micheel*, B. **63**, 347 (1930) fand Smp. 118—119,5° und $[\alpha]_D^{19} = +323^0$ (Wasser).

[3]) *M. Cloetta*, Ar. Pth. **88**, 113 (1920).

[4]) *A. Windaus, G. Schwarte*, Nachr. Ges. Wiss. Göttingen **1926**, 1, Mathem.-phys. Klasse. [5]) *F. Micheel*, B. **63**, 347 (1930).

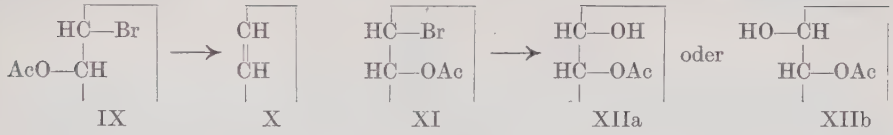
[6]) *H. Kiliani*, Arch. Pharm. **234**, 486 (1896) fand Smp. 101°.

[7]) *M. Cloetta*, Ar. Pth. **112**, 261 (1926) fand Smp. 110° und $[\alpha]_D^{20} = +46{,}38^0$.

[8]) *F. Micheel*, B. **63**, 347 (1930) fand Smp. 105—107° und $[\alpha]_D^{20} = +38{,}1^0$ (Methanol).

α,β-Isomerie vor, doch erlaubte die kleine Menge bisher keine eindeutige Entscheidung.

Vergleicht man die Ausbeuten an Diacetyl-digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VI) (18,6 %), Diacetyl-fucal (30 %)[1]) und Diacetyl-rhamnal (80 %)[2]), die aus den entsprechenden Zuckeracetaten unter genau gleichen Bedingungen gewonnen wurden, so ist der grosse Unterschied dabei auffallend, da die Ausgangsmaterialien sich lediglich durch den räumlichen Bau voneinander unterscheiden. Nimmt man an, dass die reduktive Eliminierung des Bromatons und der 2-ständigen Acetylgruppe sich dann leicht vollzieht, wenn diese Gruppen trans-ständig[3]) angeordnet sind (Teilformel (IX)), während der Ersatz des Bromatoms durch Hydroxyl unter Bildung des Triacetats (XIIa oder XIIb)



bevorzugt stattfindet, wenn cis-Stellung (Teilformel (XI)) vorliegt, so ist zu folgern, dass die rohen Acetobromverbindungen der *l*-Rhamnose, *l*-Fucose und *d*-Allo-methylose zur Hauptsache durchwegs α-Form enthalten, wobei der Acetobrom-*l*-fucose relativ am meisten β-Form beigemischt wäre. Denn definitionsmässig entspricht die Konfiguration der α-Acetobrom-*l*-rhamnose dem Spiegelbild von (IX), α-Acetobrom-*l*-fucose dem Spiegelbild von (XI) und α-Acetobrom-*d*-allomethylose der Teilformel (XI).

Wir danken der *J. R. Geigy A.G.* Basel für die Überlassung von Rhamnose.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^0$).

d-Allomethylose aus *l*-Rhamnose[4]).

Die zur Bereitung von *d*-Allomethylose benötigte 2,3-Monoaceton-*l*-rhamnose-⟨1,4⟩[5]) wurde in geringer Variation der Vorschrift von *Levene* und *Muskat*[6]) aus reiner, wasserfreier Rhamnose[5]) folgendermassen gewonnen. 35 g *l*-Rhamnose-monohydrat wurden gepulvert und im Vakuum 3 Stunden allmählich von 70° auf 100° erhitzt. Durch öfteres Umschütteln, besonders am Anfang, soll ein vorzeitiges Verbacken möglichst vermieden werden. Nachdem Gewichtskonstanz erreicht war, wurde die kompakte Masse fein gepulvert, in 2 Liter Aceton heiss gelöst und die Lösung auf 700 cm³ eingeengt.

---

[1]) *B. Iselin, T. Reichstein,* Helv. **27,** 1200 (1944).

[2]) *B. Iselin, T. Reichstein,* Helv. **27,** 1146 (1944).

[3]) Zur theoretischen Erklärung der öfters beobachteten bevorzugten Eliminierung trans-ständiger ortho-Substituenten vgl. *W. Hückel,* Z. angew. Ch. **53,** 49 (1940).

[4]) *P. A. Levene, J. Compton,* J. Biol. Chem. **116,** 169 (1936).

[5]) *E. Fischer,* B. **28,** 1162 (1895).

[6]) *P. A. Levene, I. E. Muskat,* J. Biol. Chem. **106,** 761 (1934).

Die beim Stehen (Impfen) in Nadeln auskrystallisierte, wasserfreie Rhamnose (I) schmolz bei 124 –126°. Aus der Mutterlauge liess sich durch Einengen noch eine weitere Menge, total 28,5 g (vakuumtrocken) erhalten. Diese 28,5 g reine, wasserfreie *l*-Rhamnose[1]) wurden mit 600 cm³ trockenem Aceton, 0,6 cm³ konz. Schwefelsäure und 40 g wasserfreiem $CuSO_4$ 40 Stunden bei 17° geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren wurde die Lösung durch 2-stündiges Schütteln mit 30 g gepulvertem CaO neutralisiert und wieder filtriert. Das Filtrat wurde eingedampft, der gelbliche Syrup in absolutem Äther gelöst und die leicht trübe Lösung über wenig Kohle filtriert. Die nunmehr klare Lösung wurde eingedampft und der Rückstand in 3 Portionen im Hochvakuum destilliert, wobei total 32 g farbloses Destillat vom Sdp. 117—119° bei 0,2 mm erhalten wurden. Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther durch Impfen[2]) gab 24,8 g krystallisierte Monoaceton-rhamnose vom Smp. 92 –94°. Die weitere Verarbeitung der 24,8 g krystallisierter Monoaceton-rhamnose nach *Levene* und *Compton*[3]) lieferte 4,8 g *d*-Allomethylose (II) vom Smp. 150—152°. Auch die öligen Mutterlaugen der Aceton-rhamnose sowie die Mutterlaugen der Tosylverbindung können weiter verarbeitet werden, doch ist die Ausbeute aus diesen Anteilen noch schlechter.

d-Allomethylose-tetracetat (III).

4 g *d*-Allomethylose wurden in 20 cm³ absolutem Pyridin unter leichtem Erwärmen gelöst, nach dem Erkalten mit 20 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt und 2 Tage bei 17° stehen gelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde mit Eis versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit verdünnter HCl, $KHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschenen und über $CaCl_2$ getrockneten Chloroformauszüge hinterliessen beim Eindampfen im Vakuum 8,6 g gelblichen Syrup, der aus Äther-Petroläther 6,5 g Krystalle vom Smp. 108—111° lieferte. Eine Probe wurde im Molekularkolben bei 0,1 mm und 110—115° Badtemperatur sublimiert, aus Äther-Petroläther umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 70° getrocknet. Sie schmolz bei 111—112° und zeigte eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{19} = +8{,}3^0 \pm 1^0$ (c = 2,028 in Aceton).

20,268 mg Subst. zu 0,999 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0{,}17^0 \pm 0{,}02^0$

3,748 mg Subst. gaben 6,955 mg CO_2 und 2,022 mg H_2O

$C_{14}H_{20}O_9$ (332,30) Ber. C 50,61 H 6,06%
Gef. „ 50,64 „ 6,04%

Auch die Mutterlaugen der krystallisierten Form können vorteilhaft für die Bereitung von (VI) verwendet werden.

Diacetyl-*d*-digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VI) aus (III).

7,5 g krystallisiertes *d*-Allomethylose-tetracetat (III) wurden in 5 cm³ einer Mischung gleicher Teile Eisessig und Essigsäure-anhydrid gelöst, bei 0° mit 15 cm³ einer auf 0° gekühlten 30-proz. HBr-Eisessig-Lösung versetzt und 2 Stunden bei 18° stehen gelassen. Die anschliessende Reduktion mit Zink-Kupfer wurde genau unter den kürzlich beschriebenen Bedingungen[4]) durchgeführt, wobei die Temperatur anfangs auf – 8°, am Schluss auf – 5° gehalten wurde. Die Aufarbeitung lieferte 6,55 g leicht gelblichen Syrup, aus dem sich im Hochvakuum bei 0,1 mm und einer Badtemperatur bis zu 110° nur 0,9 g

[1]) Acetonierung des rohen, entwässerten Kuchens gibt schlechte Resultate.

[2]) Die ersten Impfkrystalle wurden durch mehrtägiges Stehen einer Probe des mit wenig absolutem Äther verflüssigten Syrups bei – 10° unter Feuchtigkeitsausschluss erhalten. Gewissen Autoren wie *Th. Purdie* und *C. R. Young*, Soc. **89**, 1194 (1906) gelang es überhaupt nicht, die Substanz zu krystallisieren.

[3]) *P. A. Levene, J. Compton*, J. Biol. Chem. **116**, 169 (1936).

[4]) *B. Iselin, T. Reichstein*, Helv. **27**, 1146 (1944).

(= 18,6%) Diacetyl-*d*-digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VI) als farbloses Öl vom Sdp. 69—72° herausdestillieren liessen, das bald krystallisierte. Der Kolbenrückstand (5,5 g rohes Triacetat Vr wurde wieder acetyliert und das rohe Acetat (7,4 g) einer neuen Umsetzung mit HB) und anschliessender Reduktion unterworfen. Durch mehrmalige Wiederholung dieses Prozesses konnten aus 6 g Allomethylose total 2,17 g Diacetyl-*d*-digitoxoseen (VI) gewonnen werden. Zum Umkrystallisieren wurde das Produkt vorsichtig geschmolzen, die Schmelze in Pentan gelöst und die erhaltene Lösung angeimpft, wobei Abscheidung von rhombisch begrenzten Platten eintrat, die bei 51—52° schmolzen. Nach Trocknen im Hochvakuum bei 20° betrug die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = +388^0 \pm 2^0$ (c = 1,033 in Chloroform)[1]).

10,328 mg Subst. zu 0,999 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +4{,}01^0 \pm 0{,}02^0$

3,742 mg Subst. gaben 7,682 mg CO_2 und 2,220 mg H_2O

$C_{10}H_{14}O_5$ (214.21) Ber. C 56,07 H 6,59%

Gef. „ 56,08 „ 6,64%

d-Digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VII).

2 g Diacetyl-*d*-digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VI) wurden, genau wie beim Rhamnal beschrieben[2]), verseift. Das im Hochvakuum bei 0,05 mm und 75° Badtemperatur sublimierte Produkt (1,04 g) krystallisierte aus Methyläthylketon-Äther (1:1) in feinen, verfilzten Nadeln vom Smp. 117—120°[1]), Ausbeute 0,85 g = 70%. Zur Analyse und Drehung wurde frisch im Hochvakuum sublimiert. $[\alpha]_D^{20} = +315^0 \pm 2^0$ (c = 1,065 in Wasser)[1]).

10,645 mg Subst. zu 0,999 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +3{,}36^0 \pm 0{,}02^0$

3,735 mg Subst. gaben 7,565 mg CO_2 und 2,607 mg H_2O

$C_6H_{10}O_3$ (130,14) Ber. C 55,37 H 7,75%

Gef. „ 55,27 „ 7,81%

d-Digitoxose (VIII) und Nebenprodukt aus (VII).

0,4 g reines *d*-Digitoxoseen-⟨1,2⟩ (VII) wurden in 5 cm³ n. Schwefelsäure von 0° durch Schütteln gelöst und 8 Stunden bei 0° stehen gelassen, worauf sich reichlich grüne Öltropfen abschieden. Die wie bei der Desoxy-rhamnose[2]) beschriebene Aufarbeitung lieferte 154 mg leicht gelblichen Syrup, der in wenig Methyläthylketon gelöst wurde. Nach Impfen mit einer Spur natürlicher *d*-Digitoxose krystallisierten rasch kompakte Körner oder feine Stäbchen vom Smp. 104—110°. Die Mutterlauge lieferte nach Zusatz von Äther und längerem Stehen neben weiteren Mengen Digitoxose noch zu Rosetten vereinigte Nadeln vom Smp. ca. 140°. Eine Trennung gelang nur durch mühsame fraktionierte Krystallisation, bei groben Krystallen gelegentlich auch durch mechanisches Aussuchen.

Die als Hauptprodukt (76 mg) erhaltenen Krystalle schmolzen nach völliger Reinigung bei 108—110°, natürliche Digitoxose sowie die Mischprobe ebenso. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{19} = +37{,}1^0 \pm 2^0$ (c = 1,024 in Methanol)[3]).

10,235 mg Subst. zu 0,999 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0{,}38^0 \pm 0{,}02^0$

---

[1]) Diese Werte stehen in guter Übereinstimmung mit denjenigen von *F. Micheel* für das aus Digitoxin erhaltene Produkt (vgl. theoretischer Teil).

[2]) *B. Iselin, T. Reichstein*, Helv. **27**, 1146 (1944).

[3]) *F. Micheel*, B. **63**, 347 (1930) fand für natürliche *d*-Digitoxose $[\alpha]_D^{20} = +38{,}1^0$ (c = 0,74 in Methanol).

Zur Analyse wurde zunächst im Hochvakuum bei 50° getrocknet, unmittelbar vor der Verbrennung noch 10 Stunden bei 20° über P_2O_5 nachgetrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,656 mg Subst. gaben 6,510 mg CO_2 und 2,676 mg H_2O

$C_6H_{12}O_4$ (148,16) Ber. C 48,64 H 8,16%
Gef. „ 48,59 „ 8,19%

Das in kleiner Menge erhaltene Nebenprodukt krystallisierte aus Aceton-Äther in Nadeln vom Smp. 143—144°. Ausbeute 6,6 mg. Es lässt sich wie Digitoxose im Hochvakuum bei ca. 100° sublimieren. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 50° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,798 mg Subst. gaben 6,774 mg CO_2 und 2,80 mg H_2O

$C_6H_{12}O_4$ (148,16) Ber. C 48,64 H 8,16%
Gef. „ 48,67 „ 8,25%

Die Mikroanalysen wurden im mikrochemischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Curriculum vitae.

Als Sohn des Chemikers Dr. Martin Iselin von Basel und seiner Frau Elsbeth, geb. Goetzinger wurde ich, Beat Iselin am 26. März 1917 in Riehen geboren. Nachdem ich die dortige Primarschule durchlaufen hatte, besuchte ich 1928—1931 das Gymnasium in Basel und trat dann an das neugegründete Realgymnasium über, wo ich im Frühjahr 1936 das Maturitätszeugnis erwarb.

Anschliessend immatrikulierte ich mich an der Universität Basel und durchlief vorerst das organisch-chemische Praktikum unter der Leitung von Herrn Prof. Fichter. Im Sommer 1939 bestand ich die Prüfung im Nebenfach Zoologie. Nach mehr als einjähriger Ab wesenheit im Militärdienst absolvierte ich im Winter 1940 das zweite Nebenfach-Examen in Physik und setzte dann meine Studien an der organisch-chemischen Abteilung unter Herrn Prof. Ruggli fort.

Seit dem Frühjahr 1942 arbeitete ich im pharmazeutischen Institut unter der Leitung von Herrn Prof. Reichstein an der vorliegenden Dissertation. In diese Zeit fällt auch das letzte Nebenfach-Examen in physiologischer Chemie, das ich im Herbst 1943 bestand.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: Fichter, Rupe, Ruggli, Reichstein, Erlenmeyer, Hagenbach, Kuhn, Portmann, Edlbacher, Verzár, Doerr, Wehrli, Miescher, Zeller und Bloch.